Die chronische Hepatitis:
Vergleich klinischer, laborchemischer und morphologischer Veränderungen

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Ingeborg Schmid

Saarbrücken
1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung
wurde am 9.11.1973 abgelegt.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Fragestellung	2
Definition der chronischen Hepatitis	3
Ätiologie und Pathogenese	9
Das klinische Bild der chronischen Hepatitis	13
Vorstellung des Patientengutes	17
Ergebnisse	19
Diskussion	33
Zusammenfassung	36
Literatur	37

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542725_0068

E I N L E I T U N G

Bereits im Altertum waren Gelbsuchtformen bekannt, die epidemischen Charakter aufwiesen und unserer heutigen Konzeption einer akuten Virushepatitis entsprachen. Im Mittelalter und in neuerer Zeit wurden die verschiedensten Epidemien beschrieben. Daß es sich dabei um eine virusbedingte Infektionskrankheit handelt, konnte erst durch den Erregernachweis bestätigt werden (SIEDE, 1963). Von vielen Autoren (KROGER und ADOLPHS, 1964, MARKOFF und KAISER, 1962, MOTING und MEHLER, 1968, SIEDE, 1963, KALK und WILDHIRT, 196o, MINCOU, 1962) wurde in den letzten 1o Jahren eine Zunahme der akuten Virushepatitis festgestellt.

An der Medizinischen Klinik der Universität des Saarlandes in Homburg hat sich die Zahl der akuten Hepatitiden seit dem Jahre 1958 fast verdoppelt (MEHLER, 1967). Über die Häufigkeit des Oberganges einer akuten Hepatitis in eine chronische Verlaufsform herrschen unterschiedliche Meinungen (KALK und WILDHIRT, 196o, MARKOFF, 1962, PICKERT, 1963, MARTINI, 1963). Im allgemeinen wird angenommen, daß von der Gesamtzahl der akuten Virushepatitiden 5 - 15 % in eine chronische Verlaufsform übergehen. Bei den in der Medizinischen Klinik in den Jahren von 1958 - 1964 behandelten Hepatitiskranken (4oo Patien-

ten) gingen 5 % in eine chronische Hepatitis und 2,5 % direkt in eine Lebercirrhose über (MEHLER, 1967). Die chronische Hepatitis ist dank der laparoskopischen und bioptischen Untersuchungen von KALK im deutschen Schrifttum seit 1949 eingehend beschrieben. In der angloamerikanischen Medizin hat der Begriff der chronischen Hepatitis erst in dem letzten Jahrzehnt Eingang gefunden. Von den meisten Autoren wurde die chronische Hepatitis früher nur als Synonym der Lebercirrhose verwendet (SHERLOCK, 1964).

FRAGESTELLUNG

Mit der ständigen Zunahme der akuten Virushepatitiden ist auch mit einem Anstieg der chronischen Verlaufsformen zu rechnen. Es steht außer Zweifel, daß die Diagnose einer chronischen Hepatitis letzten Endes nur durch die feingewebliche Untersuchung eines Leberpunktates gestellt werden kann. Häufig jedoch sind die Patienten nicht von der Notwendigkeit einer Laparoskopie und/oder Leberbiopsie zu überzeugen, nicht selten liegen auch Kontraindikationen vor, die derartige Eingriffe nicht gestatten. Die Früherkennung der chronischen Hepatitis ist jedoch von ganz wesentlicher Bedeutung, weil durch

eine frühzeitig einsetzende Therapie vielfach der Verlauf günstiger zu beeinflussen ist und der Übergang in eine Lebercirrhose vielleicht aufgehalten werden kann. Wie wichtig frühzeitige therapeutische Maßnahmen sind, geht allein schon aus den Untersuchungen von POPPER und SCHAFFNER (1965) hervor, nach denen die Lebercirrhose in Nordamerika in 11,3 % Ursache aller Todesfälle ist.

Wir haben uns daher die Frage gestellt, ob es dem in der Praxis tätigen Arzt möglich ist, anhand von Beschwerdebild, klinischem Befund und Laborwerten auch ohne Laparoskopie und feingewebliche Untersuchung der Leber die Diagnose der chronischen Hepatitis zu stellen. Hierbei haben wir uns bewußt auf die Elektrophorese, die Serumlabilitätsproben, den Bromthaleintest und die Transaminasen beschränkt, da speziellere biochemische Untersuchungen wie SDH, Gamma-GT, GLDH und immunologische Methoden in der freien Praxis meist nicht durchgeführt werden können.

Definition der chronischen Hepatitis

Der Begriff der chronischen Hepatitis ist im Laufe der letzten Jahrzehnte einem großen Wandel unterworfen worden. Vor der Aera der Laparoskopie und der Leberbiopsie war

die Diagnose eine rein klinische und umfaßte praktisch alle Folgezustände einer akuten Hepatitis (KÖPPICH, 1963). Dem Pathologen war das Krankheitsbild nur in seinem Endstadium, der Lebercirrhose, bekannt (WEPLER, 196o). KALK hat als erster aufgrund seiner umfangreichen Untersuchungen mit der gezielten Leberbiopsie unter laparoskopischer Sicht das Krankheitsbild der chronischen Hepatitis eingehend beschrieben und definiert. In Anlehnung an RÖSSLE faßte er die chronische Hepatitis als chronisch-interstitielle Entzündung auf, welche grundsätzlich in eine Laënnec'sche Cirrhose übergehen kann.

Die chronische Hepatitis ist durch Veränderungen gekennzeichnet, die sich lichtmikroskopisch vorwiegend am Mesenchym nachweisen lassen. Sie entwickelt sich von der Peripherie her zum Zentrum des Leberläppchens hin. Die Bindegewebsbildung erfolgt also zentripetal. Hierbei kommt es zu einer Verbreiterung der Periportalfelder. Diese sind infiltriert mit lymphozytären Rundzellen (Lymphozyten, Granulozyten, eosinophilen Zellen). Das Ausmaß der Zellinfiltration und ihre Begrenzung ist für die Beurteilung der Aktivität des Prozesses wichtig. Wenn von den Periportalfeldern keilförmig die Grenzplatte durchstoßen wird, bahnt sich bereits die Entwicklung zur Cirrhose an. Den entzündlichen Elementen folgt

die Bindegewebsbildung. Innerhalb des Läppchens sieht man Veränderungen an den Sternzellen in Form von Schwellungen, Proliferation und Ablösung von Kupffer'schen Sternzellen. Die Parenchymzellen weisen zum großen Teil eine normale Form auf, nur in den an die infiltrierten Periportalfelder angrenzenden Gebieten sieht man Schwellungen, Hyperchromasien, Pyknosen, vakuolige Degeneration des Zytoplasmas, "Verdämmerung" des Kerns und gelegentlich auch Einzelzellnekrosen. Sekundär kann auch eine Verfettung von Parenchymzellen gefunden werden.

Im Laufe der letzten 3o Jahre haben sich im Schrifttum so zahlreiche, voneinander abweichende Einteilungen der chronischen Hepatitis eingebürgert, daß es kaum mehr möglich war, einschlägige Veröffentlichungen miteinander zu vergleichen. DESMET (zit. H. THALER, 1971) hat bei Durchsicht der Literatur - ohne Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben - nicht weniger als 47 verschiedene Bezeichnungen gefunden. Es lag nahe, eine einheitliche Einteilung zu finden, die eine bessere Verständigung auf internationaler Ebene ermöglichte. Von der European Association for the Study of the Liver (EASL) wurde eine Unterteilung in eine chronisch-persistierende und eine chronisch-aggressive Form vorgeschlagen (de GROOTE et al., 1968). Diese Einteilung hat sich in wenigen Jahren fast allgemein durchgesetzt, wohl des-

halb, weil sie Krankheitsbilder voneinander trennt, die sich bis zu einem gewissen Grade nicht nur in morphologischer, sondern auch in klinischer und prognostischer Hinsicht voneinander unterscheiden.

Die Diagnose chronisch-persistierende bzw. chronisch-aggressive Hepatitis wird aufgrund folgender pathologisch-anatomischer Kriterien gestellt:

1. Die chronisch-persistierende Hepatitis

Diese Form ist charakterisiert durch eine vorwiegend periportale entzündliche Infiltration mit geringer oder fehlender Fibrose bei erhaltener Läppchenstruktur. Sogenannte Mottenfraßnekrosen (Piece-meal-Nekrosen) fehlen oder sind nur minimal ausgeprägt und nur vorübergehend vorhanden.

Die chronisch-persistierende Hepatitis geht in einem Teil der Fälle nachweisbar aus einer Virushepatitis hervor; der Verlauf ist in der Regel gutartig, zieht sich jedoch oft über Jahre hin. Die klinischen Symptome sind geringfügig. Wenn objektive Zeichen für eine vorangegangene Virushepatitis fehlen, ist das histologische Bild schwer von einer unspezifisch-reaktiven Hepatitis

zu unterscheiden. Die Diagnose einer chronisch-persistierenden Hepatitis kann in solchen Fällen nur aus Verlaufspunktaten gestellt werden. (Abb. 1).

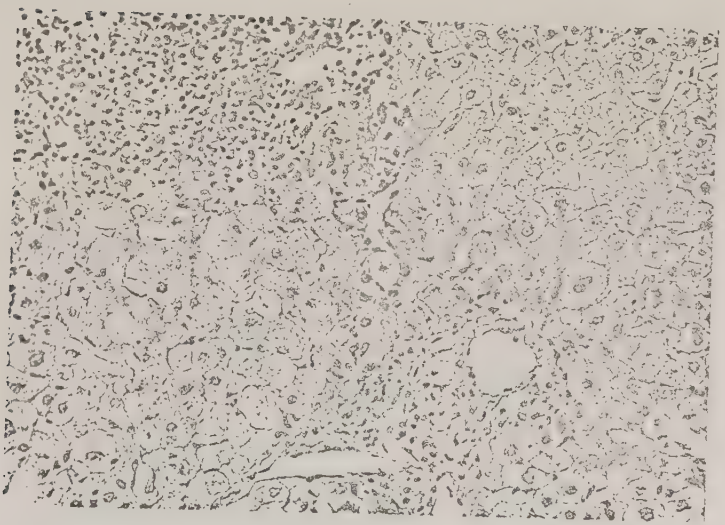

Abb. 1

2. Die chronisch-aggressive Hepatitis

Sie ist gekennzeichnet durch chronisch-entzündliche Infiltrationen der periportalen Felder mit Übergreifen auf die angrenzenden Läppchenbezirke. Mottenfraßnekrosen sind ebenso wie die Ausbildung intralobulärer Septen vorhanden. Die Läppchenstruktur ist gestört. Im Gegensatz zur Lebercirrhose fehlt jedoch die noduläre Regeneration. (Abb. 2).

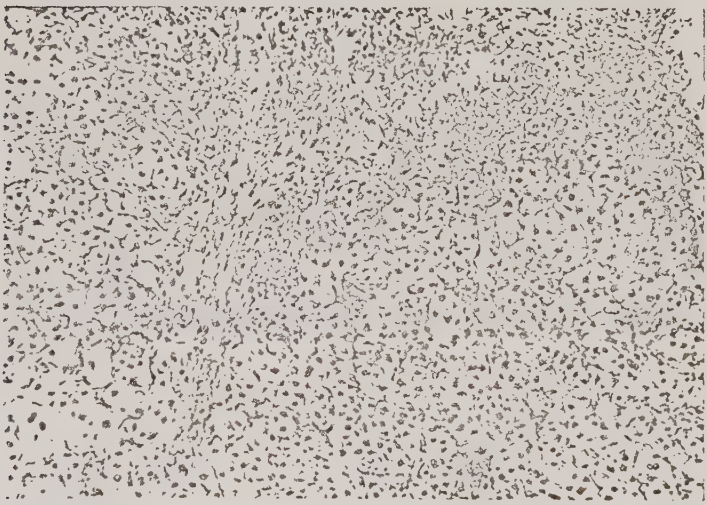

Abb. 2

Abhängig vom Grad der histologischen Aktivität unterscheidet man:

a) eine mäßig aktive Form, bei der eindeutige Mottenfraßnekrosen vorhanden sind, die entzündlichen Veränderungen sich jedoch mehr auf die periportalen Felder beschränken. Die Läppchenstruktur ist dabei relativ wenig beeinträchtigt,

b) eine stark aktive Form. Hier finden sich ausgedehnte Mottenfraßnekrosen mit Aufsplitterung der Läppchenperipherie und erheblicher Beeinträchtigung der Läppchenstruktur durch bindegewebige Septen.

Die chronisch-aggressive Hepatitis kann ausheilen. In der Mehrzahl der Fälle schreitet sie jedoch unaufhaltsam zur Cirrhose fort. Daher ist die Grenze zur Cirrhose im histologischen Präparat nicht immer scharf zu ziehen.

Ätiologie und Pathogenese

Die chronische Hepatitis wurde zunächst als chronische Verlaufsform der Virushepatitis aufgefaßt. Der ursächliche Zusammenhang mit einer Virushepatitis konnte indessen nur in weniger als der Hälfte der Fälle sicher

rekonstruiert werden. Aus diesem Grunde hat WEPLER (196o) den Begriff der primär-chronischen Hepatitis geprägt.

1. Die primär-chronische Hepatitis

Hierzu zählt man alle Fälle, bei denen in der Anamnese kein Anhalt für eine akute Leberentzündung gefunden werden kann. Dabei muß man jedoch bedenken, daß in dieser Gruppe Patienten miterfaßt wurden, die möglicherweise eine anikterische Virushepatitis durchgemacht hatten. Der Anteil der anikterischen Verläufe im Rahmen einer Virushepatitis-Epidemie ist nach Ansicht von POPPER (1966) sehr erheblich. Nach SIEDE (1963) verlaufen bei einer Hepatitis-Epidemie zwischen 3o und 6o % aller Erkrankungsfälle anikterisch. Erst in den letzten Jahren ist man in der Lage, diese Fälle durch Transaminasenbestimmung zu erfassen. Zu dieser Gruppe gehört auch die chronische Hepatitis, die auf dem Boden einer Verfettung entsteht. Ihre Häufigkeit wird von KUNTZ und KOHN (1969) auf 17 % geschätzt. Diese Form soll sich nicht selten in eine Lebercirrhose weiterentwickeln.

2. Die sekundär-chronische Hepatitis

Zu dieser Gruppe gehören alle Fälle, die sich aus einer anamnestisch belegten bzw. klinisch beobachteten Virushepatitis entwickelt haben. Zur Pathogenese findet man in der Literatur teilweise die Hypothese, daß die lange Verweildauer des Virus im Organismus den chronischen Verlauf bedingt. Diese erste und älteste Hypothese hat wenig Anhänger, weil ein gewichtiger Einwand dagegen die Tatsache ist, daß es in der menschlichen Pathologie kein Beispiel für eine chronische, virusbedingte Entzündung mit fortschreitender Zerstörung der Organstruktur gibt. Für die Annahme einer chronischen Virusinfektion sprechen die Beobachtungen von CREUTZFELDT (1962). Dieser Autor berichtet von Hepatitisübertragungen auf mehrere Personen in einem Zeitraum von 1o Jahren durch einen an einer klinisch stummen Cirrhose erkrankten Blutspender. Gestützt wird die Hypothese auch durch neuere Untersuchungen über das sogenannte Australia-Antigen, das sowohl bei chronisch-persistierenden als auch bei chronisch-aggressiven Hepatitiden nachgewiesen wurde. Im Vordergrund steht heute die Diskussion über einen Autoimmunabbaumechanismus als Ursache des chronischen Verlaufes (SCHWARZMANN, 1965, POPPER und SCHAFFNER, 1965).

Vereinzelt wird die Meinung vertreten, daß die anikterische Form der akuten Hepatitis eher zu einem chronischen Verlauf neigt (POPPER, 1962). Dabei sollte jedoch nicht außer Acht gelassen werden, daß eine anikterische Form häufig nicht oder zu spät der Behandlung zugeführt wird, besonders wenn nur flüchtige subjektive Beschwerden (z.B. ein grippaler Infekt oder gastrointestinale Störungen) bestanden haben. Nach Ansicht von KOHN (1965) besteht ein wesentlicher Unterschied im Verlauf der primär-chronischen und sekundär-chronischen Hepatitis. Die sekundär-chronische Hepatitis weise eine stärkere Progredienz auf (MAGYAR, 1965).

Für die Entwicklung einer chronischen Hepatitis werden zahlreiche begünstigende Faktoren diskutiert. KALK (1958) hat folgende Liste solcher Faktoren zusammengestellt, die hier übernommen wird:

1. Die Virulenz des Erregers,
2. mangelhafte Durchseuchung,
3. körperliche Belastung,
4. Mangelernährung
   a) Hunger,
   b) eiweißarme Kost,
   c) Vitaminarmut,

5. lebertoxische Nahrungsmittel und Medikamente,
6. Infekte,
7. Eiweißzerfall,
8. innersekretorische Störungen,
9. Stoffwechselstörungen,
10. Gravidität,
11. Sauerstoffmangel, Anaemie, Co-Vergiftung,
12. Lebervorschädigungen.

Das klinische Bild der chronischen Hepatitis

Beschwerdekomplex

Wie aus der Literatur hervorgeht, werden von fast sämtlichen Autoren eine Reihe von gleichartigen Beschwerden aufgeführt, wobei jedoch über die Häufigkeit der einzelnen Beschwerden unterschiedliche Auffassung besteht (THIEL, 1965).

Das Beschwerdebild, das Patienten mit einer chronischen Hepatitis bieten, ist meist nicht leberspezifisch (PICKERT, 1963). Es wird über Müdigkeit, verminderte Leistungsfähigkeit, Konzentrationsschwäche, Völlegefühl, unbestimmte

Oberbauchbeschwerden, dyspeptische Beschwerden, Erbrechen und Brechreiz geklagt (EMMRICH, 1963). Wegweisend scheint bei manchen Patienten eine plötzlich auftretende Alkoholintoleranz und Fettunverträglichkeit zu sein. Gelegentlich stehen Kreislaufstörungen, Kollapsneigung und Schweißausbrüche im Vordergrund. Vereinzelt wurden Patienten zunächst einem Neurologen zugeführt, da als einziges Symptom anhaltende Kopfschmerzen oder eine depressive Verstimmung vorlagen (PICKERT, 1963).

Somatische Untersuchung

Hier finden sich in der Literatur Angaben über Gewichtsverlust bis Untergewichtigkeit, herabgesetzter Muskeltonus, grau belegter Zungengrund mit gerötetem Zungenrand, Lacklippen, Meteorismus, verminderter Hautturgor, trockene Haut, Geldscheinhaut, Stern naevi, Palmarerythem, Nagelveränderungen, Ausfall der Achsel- und Schambehaarung und Hodenatrophie. Ein Ikterus ist nicht obligatorisch für eine chronische Hepatitis. Von der großen Zahl der angeführten Symptome werden immer nur einzelne bei dem gleichen Patienten anzutreffen sein. Das einzig verläßliche Symptom ist der Befund einer vergrößerten Leber und/oder Milz.

Laboruntersuchungen

Da sich der Prozeß vorwiegend am Mesenchym abspielt, muß der Elektrophorese, den Serumlabilitätsproben sowie dem Bromthaleintest eine wesentliche Bedeutung beigemessen werden. Die Enzymdiagnostik zeigt den Grad der Mitbeteiligung des Parenchyms (KALLAI, 1964, PAHLKE, 1965). WOST und EWE (1963) haben die Transaminasenaktivität im Serum mit dem histologischen Befund des Leberpunktats verglichen und nachgewiesen, daß immer eine Übereinstimmung zwischen Einzelzellnekrosen und Zellinfiltrationen mit erhöhten Serumtransaminasen besteht. An zusätzlichen Untersuchungen werden in der Regel noch nachfolgende Bestimmungen durchgeführt: Blutsenkungsgeschwindigkeit, Antistreptolysintiter, alkalische Serum-Phosphatase, Quickwert und Urobilinogenausscheidung im Harn. Auf die Methodik dieser Laboruntersuchungen braucht im Rahmen dieser Arbeit nicht besonders eingegangen zu werden.

Die Laparoskopie und Leberbiopsie

Dank der Arbeiten von KALK hat die Laparoskopie in Verbindung mit der gezielten Leberpunktion ihren festen Platz in der Leberdiagnostik. Sie ist als Routinemethode

zumindest im europäischen Raum heute unumstritten. In der Hand des Geübten ist die Laparoskopie so gut wie ungefährlich und für den Patienten mit nur unbedeutender, zumutbarer Belastung verbunden. Nach einer Umfrage, die W. BROHL 1966 anstellte, ergaben sich bei 63 845 Laparoskopien mit 48 766 gezielten Leberpunktionen 19 Todesfälle, das sind o,o29 ‰. Der Vorteil der Laparoskopie gegenüber der Leberblindpunktion liegt darin, daß man beide Leberlappen und auch die Gallenblase nahezu vollständig übersieht und gezielt Gewebe aus Stellen der Leber entnimmt, die repräsentativ für den Zustand des gesamten Organes sind.

Vorstellung des Patientengutes

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Unterlagen von 54 Patienten mit einer chronischen Hepatitis gesichtet, die in den Jahren 1958 - 1968 in der Medizinischen Universitätsklinik Homburg beobachtet und behandelt wurden. Die Diagnose einer chronischen Hepatitis war in allen Fällen laparoskopisch und bioptisch gesichert.

Da eine Einteilung der Patienten nach der heute allgemein gültigen Nomenklatur in chronisch-aggressive oder chronisch-persistierende Hepatitis retrospektiv nicht möglich war, wurden die Patienten in 4 Gruppen unterteilt, wobei als Kriterien die histologischen Merkmale der entzündlichen Aktivität und das Ausmaß des fibrotischen Umbaues herangezogen wurden.

Gruppeneinteilung

Gruppe A: chronische Hepatitis ohne cirrhotischen Umbau
ohne histologische Aktivitätszeichen
= 17 Patienten

Gruppe B: chronische Hepatitis ohne cirrhotischen Umbau
mit histologischen Aktivitätszeichen
= 9 Patienten

Gruppe C: chronische Hepatitis mit cirrhotischem Umbau ohne histologische Aktivitätszeichen

= 2o Patienten

Gruppe D: chronische Hepatitis mit cirrhotischem Umbau mit histologischen Aktivitätszeichen

= 8 Patienten

Die einzelnen Daten über den stationären Aufenthalt, die klinische und die detaillierte anatomisch-pathologische Diagnose finden sich auf den Tabellen 1 - 4.

Tabelle 1

Gruppe A: Chronische Hepatitis ohne cirrhotischen Umbau und ohne histologische Aktivitätszeichen

Nr.	Name	Datum Lapar.	Geschl.	Zeitspanne zw. akuter Hepatitis u.Diagnose chron.Hep.	Alter	Kr.-Bl. Nr.	Stationäre Behandlung	klinische Diagnose	anatomisch-patholog. Diagnose Prot.Nr.	Diagnose
1.	K.,Gertrud	18. 8.67	w	9 Jahre	66	217/67	12. 9.-14.1o.66 2. 1.-22.1o.67	Verd.chron.Hepatitis, Verd.Harnwegsinfektion, Jodfehlverwertung	217	chron. Hepatitis
2.	B.,August	26. 3.66 21. 6.66	m	4 Monate	43	798/66	14. 6.-12. 7.66	chron. Hepatitis, Psoriasis vulgaris	2837	chron. Hepatitis
3.	J.,Helene	21. 4.65 14.1o.65	w	8 Monate	39	377/65	12.1o.-16.1o.65	chron. Hepatitis, Jodfehlverwertung	7848	chron., nicht mehr progrediente Hepatitis mit mäßiger periportaler Fibrose
4.	M.,Karin	6.1o.65	w	5 Monate	21	859/65	1o. 9.-21.12.65	Hepatitis epidemica	7634	deutl.chron. Hepatitis m.periportaler Fibrose, aber noch ohne cirrhot. Umbau
5.	Sch.,Rud.	1.1o.65	m		28	1368/65	9. 9.- 6.1o.65	Diabetes mellitus, chron. Hepatitis, Pankreatitis, Leberverfettung	7496/65 vergl. (4499/64)	chron., offenbar nicht mehr nennenswert progrediente Hepatitis
6.	R.,Gerh.	18.1o.65	m	8 Monate	25	296/65 373/65	2o. 2.-29. 4.65 4. 5.- 6.12.65	Hepatitis epidemica, Lungentuberkulose	7943	mäßig ausgeprägte chron. Hepatitis
7.	F.,Horst	1o. 3.61	m	15 Jahre	46	661/61	13. 2.-16. 2.61 9. 3.-13. 3.61	leichte Pankreassinsuff., chronische Hepatitis, Periduodenitis	1279	Re. Leberlappen: Für Cirrhose im übersandten Leberzylinder kein Anhalt. Li. Leberlappen: Nach d.makroskop. Bild chron. Hepatitis sicher anzunehmen
8.	M.,Alfons	13. 4.65	m		58	6o9/65	2. 3.-15. 4.65 4. 5.-1o. 6.65	Melanoblastom re.Auge, Lebercirrhose	2882	Geringe Fibrose d.Leber. Eigentl.cirrhotischer Umbau im übersandten Leberzylinder nicht erkennbar.Chron.Hepatitis
9.	W.,Johann	1.12.6o	m		63	565/6o	14.11.-23.12.6o	chron. Hepatitis, Emphysembronchitis, Herzmuskelschaden, Diabetes mellitus, Ulcus ventriculi	5343/6o	chron. Hepatitis

Tabelle 1

Nr.	Name	Datum Leber.	Geschl.	Zeitspanne zw. akuter Hepatitis u. Diagnose chron. Hep.	Alter	Kr.'bl. Nr.	Stationäre Behandlung	klinische Diagnose	anatomisch-patholog. Diagnose Prot.Nr.	Diagnose
1o.	E.,Mathil.	14. 6.6o	w	4 Monate	54	2c96/61	7. 6.-11. 8.6o	chron. Hepatitis	2695/6o	chron. Hepatitis
11.	U.,Willi	17. 2.59	m		49	1695/65	3. 1.-19. 3.59	chron.Hepatitis, Zust. nach Magen-Darmblutung unklarer Genese	o747/59	chron. Hepatitis
12.	K.,Heinr.	Juni 58	m	29 Jahre	55	1245/58	26. 6.-31. 7.58	chron. Hepatitis m.beg. kleinknotiger Cirrhose, Rosacea,Altersemphysem, allgem. Gefäßsklerose	3475/58	chron. Hepatitis
13.	G.,-H.-Wer.	25. 6.66 28. 2.67 16. 1.68	m		19	571/65	31.1o.67-5.3.68	akuter Schub einer chron. Hepatitis	589	persistierende chron. Hepatitis
14.	L.,Albert	29.1o.65	m	24 Jahre 15 Jahre	52	89/67	2.1o.-31.1o.65	floride subchron.Hepatitis bei Verfettung, labiler Hypertonus, Lipidstoffwechselstör., Atherosklerose	8282	subchron. Hepatitis bei mittelgradiger Leberverfettung.
15.	G.,Elis.	1o.12.6o	w	11 Monate	53	14o6/61	18.11.6o-16.2.61	chron. Hepatitis,Cholecystitis mit Verdacht auf Cholelithiasis	5515/6o	chron. Hepatitis
16.	L.,Maria	9. 1.58	w		43	2o89/59	1. 1.- 1. 3.58	chron. Hepatitis	143/58	chron. Hepatitis
17.	K.,Klara	12. 3.59	w		55	1796/59	23. 2.-11. 4.59	Leberparenchymschaden, inaktiver cirrhot. Lungenprozeß re., Herzmuskelschaden	1152	Makroskopisch: große bunte Leber. Histologisch:keine eindeutige Diagnose aus dem übersandten Gewebszylinder möglich

Tabelle 2

Gruppe B: Chronische Hepatitis ohne cirrhotischen Umbau
mit histologischen Aktivitätszeichen

Nr.	Name	Datum Lapar.	Geschl.	Zeitspanne zw. akuter Hepatitis u.Diagnose chron.Hepat.	Alter	Kr.-Bl. Nr.	Stationäre Behandlung	klinische Diagnose	anatomisch-patholog. Diagnose	
									Prot.Kr.	Diagnose
1.	B.,Emilie	31. 1.67	w	4 Monate	31	1397/66	12.1o.66-22.3.67	akute Hepatitis mit direktem Obergang in chron. Hepatitis	1o95	massiv chron., aber noch in Gang befindliche Hepatitis
2.	B.,Edwin	27. 4.67	m	15 Jahre	42	5o7/67	17. 4.- 3. 5.67	chron. Hepatitis	412o	chron.,jedoch offenbar nur geringgradig progrediente Hepatitis
3.	S.,Gerh.	4. 8.66	m	23 Jahre	45	1oo5/66	22. 7.-14. 9.66	chron. Hepatitis, erhöhte BSG unklarer Genese	68o1	Das histologische Bild entspricht einer chron. Hepatitis m.deutl.Bindegewebsvermehrung und akutem entzündl. Schub
4.	L.,Werner	29. 7.66	m		63	936/66	8. 7.- 5. 8.66	chron. Hepatitis	6581	chron.Hepatitis mit Bindegewebsvermehrung, vor allem in Form einer Fibrose d. Lebergewebes. Z.Zt. florid-entzündl. Prozeß mit Untergang von Hepatocyten
5.	M.,Joh.	4. 2.66	m	2 Monate	58	1267/65	6. 1.-25. 2.66	chron. Hepatitis mit Obergang in Cirrhose, Struma, labiler Hypertonus, chron.Emphysembronchitis, Cor pulmon.	1159	chron., aber noch deutlich floride Hepatitis
6.	M.,Abdel.	29. 4.66 9.12.65 21. 3.68	m	6 Monate	27	1658/65	14. 4.-21. 7.66	Verdacht auf Leptospirose, Zustand nach hepatorenalem Syndrom mit akutem Nierenversagen	369o	chron., noch nicht abgeklungene Hepatitis
7.	St.,Wern.	19. 8.65	m	6 Monate	28	1127/65	28. 7.-25. 9.65	Colitis ulcerosa, chron. Hepatitis, vegetative Labilität	63o6	chron. Hepatitis mit deutl. Fibrose d. Leber. Leberumbau (Cirrhose) liegt noch nicht vor, doch handelt es sich nach dem histolog.Bild um einen progredienten Prozeß

Tabelle 2

Nr.	Name	Datum Lapar.	Geschl.	Zeitspanne zw. akuter Hepatitis u. Diagnose chron. Hep.	Alter	Kr.-Bl. Nr.	Stationäre Behandlung	klinische Diagnose	anatomisch-patholog. Diagnose	
									Prot.Nr.	Diagnose
8.	K.,Conrad	28.11.58	m	18 Tage	64	2213/58	2o.11.- 5.12.58 11.12.Chir. akut.Kreisl.-Vers.	chron. Hepatitis Herzmuskelschaden	5986	chron. Hepatitis mit hepatozellulärem Ikterus
9.	K.,Hilde	29. 2.68	w	16 Monate	47	1391/66	27. 2.-19. 3.68	chron. Hepatitis	24o5	noch durchaus floride chron. Hepatitis

Tabelle 3

Gruppe C: Chronische Hepatitis mit cirrhotischem Umbau ohne histologische Aktivitätszeichen

Nr.	Name	Datum Lapar.	Geschl.	Zeitspanne zw. akuter Hepatitis u.Diagnose chron.Hep.	Alter	Kr.-Bl. Nr.	Stationäre Behandlung	klinische Diagnose	anatomisch-patholog. Diagnose Prot.Nr.	Diagnose
1.	H.,Karl	11. 1.67	m	2 Jahre	31	1651	8.12.66-18. 1.67	beginnende Induratio hepatis mit chron. Hepatitis	3o8	chron. Hepatitis, herdförm. mit cirrhot. Umbau
2.	W.,Albert	4. 7.66	m	5 Jahre	58	871/66	28. 6. -25. 7.66	Diabetes mellitus, posthepatitische Lebercirrhose	5733	chron. Hepatitis mit wenigstens herdförmigem cirrhot. Umbau
3.	K.,Rosa	9.12.66	w	13 Jahre	51	1108/66	14.11. -21.12.66	chron. Hepatitis, Diabetes mellitus	1o654	chron. Hepatitis mit beginnendem fibrotischem Umbau
4.	H.,Jakob	16. 7.65	m	2o Jahre	57	1o46/65	9. 7. -28. 7.65	chron. Hepatitis mit posthepat. Lebercirrhose	5423	chron. Hepatitis mit posthepatitischer Lebercirrhose
5.	G.,Magd.	22. 4.65	w	13 Monate	57	594/65	14. 4. - 3. 5.65	kompensierte Cirrhosis hepatis (posthepatitisch)	3o39	chron. Hepatitis mit Bindegewebsvermehrung
6.	P.,Elfr.	21.12.66	w	2 Monate	58	314/65	29.11.66- 1. 1.67	Ikterus bei Gallenabflußbehinderung und chron.Pankreatopathie. Stumpfhyperthyreose	11o18	chron. Hepatitis, zusätzlich besteht eine Vermehrung des Bindegewebes
7.	B.,Frieda	9. 3.66	w	-	43	Poliki. 1966	7. 2. -15. 3.66	serogene haemolytische symptomatische Anaemie bei Lues. Subaciditat. Chron. Hepatitis	2231	ausgeprägte chron. Hepatitis mit beginnenden Umbauvorgängen, aber noch ohne Cirrhose
8.	W.,Josef	5. 7.65	m	4 Monate	4o	5o5/65	28. 6. -16. 7.65	chron. Hepatitis mit beginnendem cirrhot. Umbau	5o34	chron. Hepatitis mit deutlicher Fibrose, stellenweise mit beginnendem cirrhot. Umbau
9.	H.,Berta	13. 2.62	w	1 Jahr	6o	414/62	2.12.61-28. 3.62	chron. Hepatitis mit beginnender Cirrhose, chron. Cholecystitis, Myocardschädigung, Osteochondrose. Differentialdiagnose: Plasmocytom	97o	chron. Hepatitis mit beginnendem cirrhot. Umbau (posthepatitische Narbenleber)
1o.	W.,Joh.	16. 2.63	m	3 Monate	57	983/63	13. 2. -16. 2.63	chron. Hepatitis	953	chron. Hepatitis mit beginnendem cirrhotischem Umbau

Tabelle 3

Nr.	Name	Datum Lapar.	Geschl.	Zeitspanne zw. akuter Hepatitis u.Diagnose chron.Hep.	Alter	Kr.-Bl. Nr.	Stationäre Behandlung	klinische Diagnose	anatomisch-patholog. Diagnose	
									Prot.Nr.	Diagnose
11.	F.,Fritz	1. 9.6o	m	-	67	1344/61	25. 8.-19.1o.6o	hochaktive Lebercirrhose, Emphysembronchitis, Verdacht auf Morbus Hodgkin	3878	einerseits läßt sich das Vorliegen einer Lymphogranulomatose nicht ausschließen, doch scheint der histologische Befund mehr für eine chron. Leberdystrophie mit beginnendem cirrhotischem Umbau zu sprechen
12.	St.,Herm.	12. 1.6o	m	12 Jahre	47	745/66	5. 1.-27. 2.6o	Lebercirrhose, Nabelbruch	0153	chron. Leberdystrophie mit Obergang in Cirrhose
13.	F.,Helma	27.1o.59	w	6 Monate	4o	1779/59	23.1o.-27.1o.59	chron. Hepatitis mit akutem Schub, Anaemie	4595	chron. Hepatitis mit beginnendem Umbau der Leberstruktur. Für frischen Schub histologisch kein Anhalt
14.	J.,Hans	11.1o.6o	m	3 Monate	41	16o8/65	7. 9.-1o.11.6o	chron. Hepatitis	4442	chron. Hepatitis, bei der allerdings ein deutlicher cirrhotischer Umbau in dem übersandten Leberzylinder noch nicht deutlich ist
15.	K.,Max	29.11.58	m		52	1o4/59	29.1o.58-7.1.59	chron. Hepatitis mit beginnender Lebercirrhose, Haemorrhoiden II. Grades, Silikose, Verdacht auf Jackson-Anfälle	5833	chron. Hepatitis mit Obergang in Lebercirrhose
16.	C.,Arth.	18. 6.58	m		54	1312/58	23. 5.- 5. 8.58	chron. Hepatitis mit Obergang in Cirrhose	2976	nach dem histologischen Bild ist eine Leukaemie unwahrscheinlich. Veränderungen sprechen für eine chron. Hepatitis
17.	N.,Jos.	29. 8.59	m		29	1646/59	13. 7.-17. 7.59	Leberparenchymschaden	3744	chron. Leberdystrophie mit Obergang in Cirrhose

Tabelle 3

Nr.	Name	Datum Lapar.	Geschl.	Zeitspanne zw. akuter Hepatitis u. Diagnose chron. Hep.	Alter	Kr.-Bl. Nr.	Stationäre Behandlung	Klinische Diagnose	anatomisch-patholog. Diagnose	
									Prot.Nr.	Diagnose
18.	F.,Ludw.	13. 7.66	m	8 Jahre	49	824/66	2o. 6.- 2. 8.66	diabetische Stoffwechsellage, kompensierte Lebercirrhose (wahrscheinlich posthepatitisch	6o4o	chron. Hepatitis mit periportaler Fibrose, aber noch ohne kompletten cirrhotischen Umbau
19.	K.,Alex.	17. 5.62	m	4 Monate	36	165/6o	Robert-Koch-Abt. 2o.7.6o-1o.1o.62	aktive, jetzt stationär, früher mehrfach kavernisierte doppelseitige Lungen-Tbc., chron. Hepatitis mit Übergang in Cirrhose ohne Dekompensationszeichen	27o8	Nach dem histologischen Bild handelt es sich um eine chron. Hepatitis mit beginnendem cirrhotischem Umbau
2o.	S.,Kurt	21. 3.58	m	4 Jahre	43	857/58	2. 1.-26. 2.58 19. 3.- 2. 4.58 Chirurgie	chron. Hepatitis Verdacht auf Metastasenleber, Cholecystopathie	1491	Das histologische Bild würde einer chron. Leberdystrophie entsprechen

Tabelle 4

Gruppe D: Chronische Hepatitis mit cirrhotischem Umbau

mit histologischen Aktivitätszeichen

Nr.	Name	Datum Lapar.	Geschl.	Zeitspanne zw. akuter Hepatitis u.Diagnose chron.Hep.	Alter	Kr.-Bl. Nr.	StationÄre Behandlung	klinische Diagnose	anatomisch-patholog. Diagnose	
									Prot.Nr.	Diagnose
1.	F.,Henr.	16. 4.67	w	3 Monate	54	144/67	28. 1.-29. 4.67	chron., noch fortschreitende Hepatitis mit beg. Umbau, chron. interstitielle Nephropathie	3623	chron., noch fortschreitende Hepatitis mit beginnendem Umbau
2.	M.,Klara	18. 8.67	w	3 Monate	62	776/67	14. 6.-26. 9.67	Diabetes mellitus, chron. Hepatitis, chron. Pyelonephritis, Adipositas	7747	schwere, floride, chron. Hepatitis mit Bindegewebsneubildung, wahrscheinlich bereits Übergang in eine Lebercirrhose
3.	H.,Friedr.	23. 3.66	m		64	355/66	1o. 3.-29. 3.66	chron. Hepatitis, Lungenemphysem, diabet.Stoffwechs.	27o3	chron., aber noch in Gang befindl. Hepatitis mit cirrhotischem Umbau
4.	S.,Wlad.	1. 2.67	m		42	1514/67	12. 1.-23. 3.67	chron. Hepatitis mit beginnendem cirrhot. Umbau	1159	chron., aber noch in Gang befindliche Hepatitis, teilweise mit cirrhotischem Umbau
5.	L.,Ludw.	25. 3.65	m	4 Monate	44	1o91/65	15.12.64-4.5.65	chron. Hepatitis, Zustand nach Pankreatitis, Zustand nach Toxoplasmose, rezidivierende Thrombophlebitis	2372	chron. Hepatitis mit deutlicher Bindegewebsvermehrung. Die entzündliche Aktivität ist noch erheblich.
6.	Sch.,Emil	3o.1o.64	m	1 Monat	59	579/64	28. 8.- 7.11.64	chron. Hepatitis mit beginnender cirrhotischer Umwandlung, Lungenemphysem mit Bronchiektasenbildung	7175	chron. Hepatitis mit beginnender Fibrose der Leber. In dem Stück vom rechten Leberlappen sieht man am Rande des Zylinders bereits einen kleinen Narbenherd mit Umbau der angrenzenden Leberzellbalken, so daß schon von einem beginnenden cirrhotischen Umbau der Leber gesprochen werden muß

Tabelle 4

Nr.	Name	Datum Lapar.	Geschl.	Zeitspanne zw. akuter Hepatitis u.Diagnose chron. Hep.	Alter	Kr.-Bl. Nr.	Stationäre Behandlung	klinische Diagnose	anatomisch-patholog. Diagnose	
									Prot.Nr.	Diagnose
7.	L.,Josef	23.1.67	m	1 Monat	59	22/67	4.1.-13.5.67	dekompensierte Lebercirrhose, Diabetes mellitus, Arterio- u. Cerebralsklerose	764/67	massive, subchronische Leberdystrophie mit Cholestase
8.	L.,Maria	22.2.68	w		65	159/68	31.1.- 4.4.68	chron. Hepatitis, chron. Rheuma	2141/68	chron. Hepatitis auf dem Wege zur Cirrhose

E R G E B N I S S E

Altersverteilung

Der Vergleich des Durchschnittsalters der Patienten unter Berücksichtigung der verschiedenen Gruppen erweckt den Eindruck, daß die chronische Hepatitis vorwiegend nach dem 4o. Lebensjahr anzutreffen sei (Abb. 3).

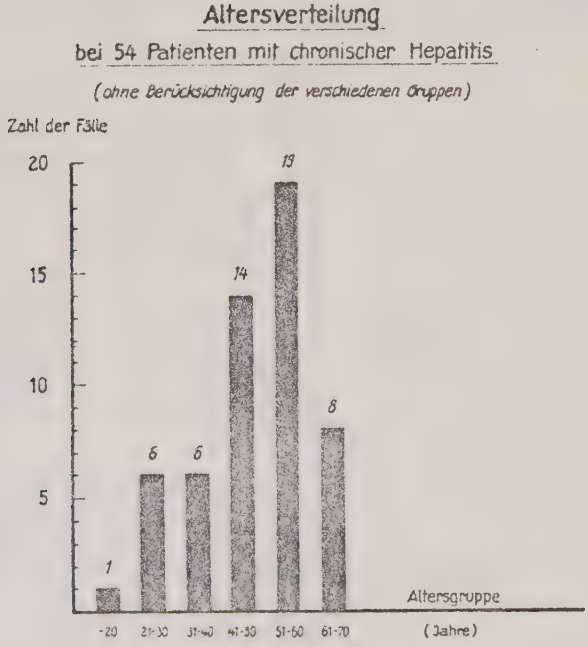

Abb. 3

Eine eindeutige Häufung findet sich im Alter von 4o - 7o Jahren mit einem Gipfel zwischen dem 5o. und 6o. Lebensjahr. Die geringe Anzahl des Patientengutes läßt jedoch keine verwertbare statistische Aussage zu. SIEDE (1963) und WEPLER (196o) haben ebenfalls eine Häufung der chronischen Hepatitis bei Patienten jenseits des 5o. Lebensjahres gesehen. H. SCHMID (1966) fand die chronisch-persistierende Hepatitis vorwiegend in den jüngeren Altersklassen, die chronisch-aktive dagegen ebenfalls eindeutig häufiger bei Patienten zwischen dem 5o. und dem 6o. Lebensjahr.

Geschlechtsverteilung

In dem untersuchten Kollektiv von 54 Patienten waren 36 Männer und nur 18 Frauen. Dieses Zahlenverhältnis darf jedoch nicht den Eindruck erwecken, daß die chronische Hepatitis vorwiegend Männer befällt. In dem Patientengut von M. SCHMID (1966) sind Frauen ebenso stark vertreten wie Männer.

Anamnestische Angaben - Beschwerden

Von der Vielzahl der anamnestischen Angaben scheint der Hinweis auf eine durchgemachte akute Hepatitis bzw. einen Ikterus wesentlich. Von erheblicher Bedeu-

tung ist hierbei der zeitliche Abstand zwischen der akuten Hepatitis bzw. dem Ikterus und der Diagnosestellung einer chronischen Hepatitis durch den histologischen Befund. Wir haben nur solche Fälle als beweisend angesehen, wo der Ikterus mehr als 6 Monate zurücklag. Würde man einen kürzeren Zeitabschnitt als Maßstab ansetzen, so wäre der prozentuale Anteil der Patienten, die eine Gelbsucht durchgemacht haben, erheblich höher. Von den 54 Patienten mit einer chronischen Hepatitis wurde nur in 21 Fällen eine akute Hepatitis in der Vorgeschichte angegeben. Auf die Gesamtzahl bezogen, sind dies lediglich 38,9 %. Als kürzeste Zeitspanne zwischen einer akuten Hepatitis und der Diagnosestellung der chronischen Hepatitis haben wir 6 Monate und als längstes Intervall 29 Jahre gefunden. Bei dem Zeitabstand unter 6 Monaten ist anzunehmen, daß es sich nicht um eine akute Hepatitis gehandelt hatte, sondern daß der Ikterus Ausdruck eines akuten nekrotischen Schubes einer bereits bestehenden chronischen Hepatitis war.

Vergleichen wir unsere Zahl von 38,9 % mit den Ergebnissen von KALK und WILDHIRT (1958), so liegen unsere Zahlen erheblich niedriger, d.h. bei unseren Patienten finden sich 61,1 %, die hinsichtlich einer akuten Hepatitis eine leere Anamnese aufweisen. BECKMANN (1957) fand unter

15o Fällen nur in 23 % keine sicheren Hinweise auf eine durchgemachte Hepatitis und KRAUTWALD und Mitarbeiter (1957) unter 194 Fällen dagegen 51 % ohne Hepatitis-Anamnese. Nach MAGYAR (1955) liegt dieser Prozentsatz bei 55,5 und nach WEPLER (196o) sogar bei 59.

Wir halten es jedoch nicht für richtig, die 61,1 % unserer Patienten, die in der Anamnese keinen Hinweis auf eine durchgemachte Hepatitis hatten, der Gruppe der sogenannten primär-chronischen Hepatitis einzuordnen, da anikterische Verläufe ja nicht ausgeschlossen werden konnten. Sie wurden früher klinisch häufig übersehen und waren vor der Aera der Transaminasenbestimmung auch nicht erfaßbar.

Unter den subjektiven Beschwerden, die von den Patienten unseres Kollektivs angegeben wurden, überwiegen Klagen über Müdigkeit, Schwäche, Gewichtsverlust und Oberbauchschmerzen. Weitere Beschwerden wie Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, Inappetenz, Obelkeit, Erbrechen, Fettunverträglichkeit, Alkoholintoleranz, verstärkter Durst, Diarrhoen und Obstipation, Juckreiz, Meteorismus, dunkler Urin, heller Stuhl oder Blutungen wurden nur in einem geringen Prozentsatz angegeben (siehe Abb. 4 a und 4 b und Tab. 5).

Abb. 4 a

Subjektive Beschwerden bei 54 Patienten mit chronischer Hepatitis

(Angaben in Prozent auf die Zahl der Fälle der einzelnen Gruppen bezogen)

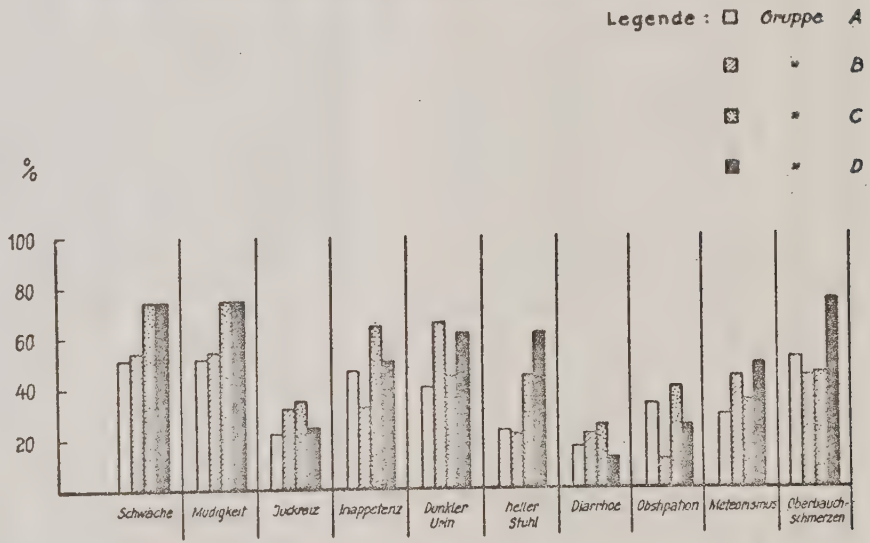

Abb. 4 b

Subjektive Beschwerden bei 54 Patienten mit chronischer Hepatitis

(Angaben in Prozent auf die Zahl der Fälle der einzelnen Gruppen bezogen)

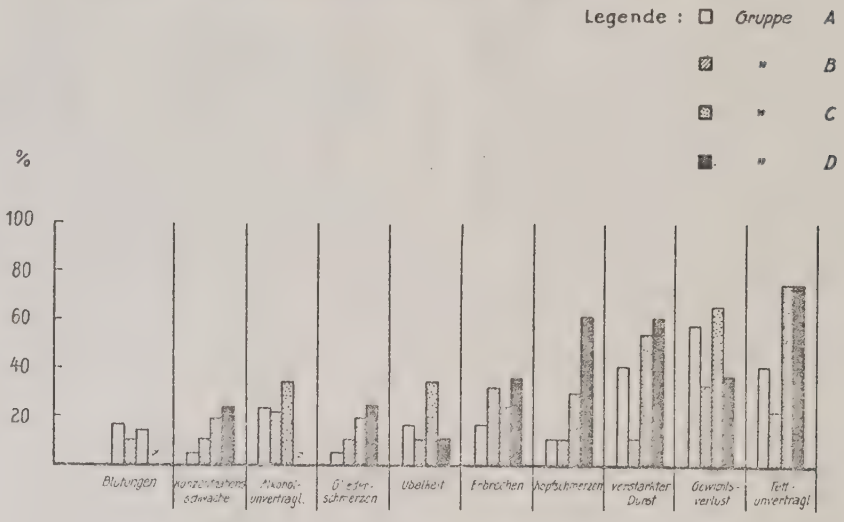

Tabelle 5

Subjektive Beschwerden bei 54 Patienten mit chronischer Hepatitis (Angaben in Prozent auf die Zahl der Fälle der einzelnen Gruppen bezogen)

A	B	C	D	
23,5	22,2	35	0	Alkoholunverträglichkeit
41,1	22,2	75	75	Fettunverträglichkeit
58,8	33,3	65	37,5	Gewichtsverlust
11,7	11,1	3o	62,5	Kopfschmerzen
52,9	55,5	75	75	Schwäche
52,9	55,5	75	75	Müdigkeit
5,8	11,o	2o	25	Konzentrationsschwäche
11,7	33,3	15	25	Gliederschmerzen
47	33,3	65	5o	Inappetenz
17,6	11,1	35	12,5	Obelkeit
17,6	33,3	25	37,5	Erbrechen
41,1	11,1	55	62,5	Durst
17,6	22,2	25	12,5	Diarrhoe
35,2	11,1	4o	25	Obstipation
23,5	33,3	35	25	Juckreiz
0	33,3	3o	37,5	Fieber
52,9	44,4	45	75	Oberbauchschmerzen
29,4	44,4	35	5o	Meteorismus
41,1	66,6	45	62,5	dunkler Urin
23,5	22,2	45	62,5	heller Stuhl
17,6	11,1	15	0	Blutungen

In der Gruppe C und D sind multiple Beschwerden regelmäßiger vorhanden; es häufen sich auch Angaben über vermehrten Durst und Oberbauchschmerzen, hellen Stuhl, dunklen Urin und Kopfschmerzen. Eine Alkoholunverträglichkeit wird nur von einem geringen Prozentsatz der Patienten angegeben; sie fehlt erstaunlicherweise in der Gruppe D vollständig. Ein Vergleich aller 4 Gruppen hinsichtlich der Beschwerden zeigt, daß Müdigkeit und Schwäche in allen Gruppen gleichmäßig anzutreffen sind, in den Gruppen C und D, d.h. bei Patienten mit cirrhotischem Umbau, ist die Fettunverträglichkeit noch ein zusätzlich regelmäßig anzutreffendes Symptom.

Klinischer Befund

In allen 4 Gruppen ist eine Lebervergrößerung vorhanden, die prozentual zwischen 87,5 und 100 % liegt. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur, die eine vergrößerte und indurierte Leber als Leitsymptom herausstellen, das an Bedeutung alle übrigen Symptome, auch die Labordiagnostik, übertreffen soll (KALK und WILDHIRT, 1958, BROHL, 1967).

Eine Milzvergrößerung dagegen war bei unseren Patienten nicht die Regel, in den Gruppen B und D überhaupt nicht vorhanden.

Das Vorhandensein eines Subikterus bis Ikterus nimmt zahlenmäßig von der Gruppe A bis zur Gruppe D von 29,4 auf 62,5 % zu. Ein Meteorismus war bei über 1/3 aller Patienten vorhanden, äußere Leberzeichen wie Spider naevi und Palmarerythem bei einer geringen Zahl, vorwiegend bei Patienten mit bereits teilweise vollzogenem cirrhotischen Umbau (Abb. 5 und Tabelle 6).

Klinische Untersuchungsergebnisse
bei 54 Patienten mit chronischer Hepatitis

(Symptome in Prozent auf die Zahl der Fälle der einzelnen Gruppen bezogen)

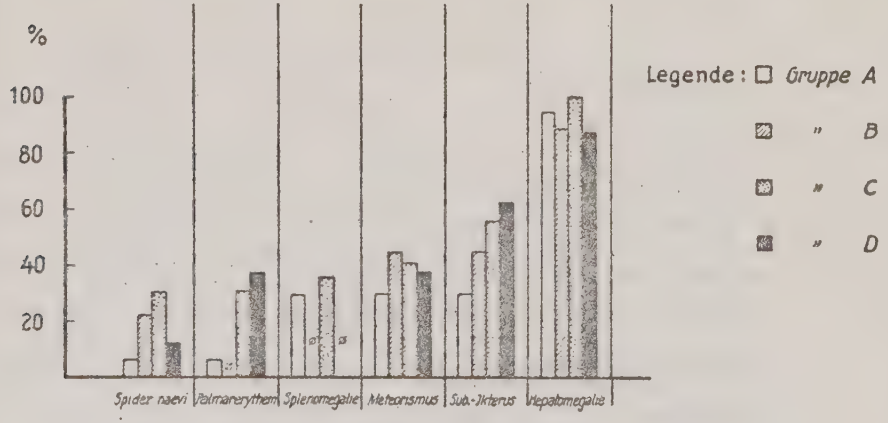

Abb. 5

Tabelle 6

Klinische Untersuchungsergebnisse bei 54 Patienten mit chronischer Hepatitis (Symptome in Prozent auf die Zahl der einzelnen Gruppen bezogen)

Gruppe A 17 Fälle	Gruppe B 9 Fälle	Gruppe C 2o Fälle	Gruppe D 8 Fälle	
29,4 %	44,4 %	55 %	62,5 %	Subikterus - Ikterus
29,4 %	44,4 %	4o %	37,5 %	Meteorismus
5,8 %	22,2 %	3o %	12,5 %	Spider naevi
5,8 %	0 %	3o %	37,5 %	Palmarerythem
29,4 %	0 %	35 %	0 %	Splenomegalie
94 %	88,8 %	1oo %	87,5 %	Hepatomegalie

Laborchemische Untersuchungen

Die Problematik, die die Diagnosestellung der chronischen Hepatitis bietet, zeigt sich an der Unzahl der sogenannten Leberfunktionsproben, die zur Erfassung gestörter Partialfunktionen der Leber im Bereich des Eiweiß-, Fett- und Kohlenhydratstoffwechsels, der Entgiftung, Ausscheidung und Fermentbildung herangezogen werden.

Bei den Patienten unseres Kollektivs wurden in der Regel folgende biochemische Untersuchungen durchgeführt:

a) im Serum - Serumgesamtbilirubin
Serumgesamteiweiß
Elektrophorese
Takata Ara-Reaktion
SGPT
SGOT
alkalische Phosphatase
Serumeisenspiegel
Prothrombinspiegel
Bromthaleintest - nur bei Patienten mit einem normalen Serum-Bilirubingehalt.

Bei der Elektrophorese wurden die absoluten Werte zugrundegelegt, die sich aus der prozentualen Verteilung in bezug auf das Gesamteiweiß ergaben. Die Einheiten der Serumtransaminasen wurden, um vergleichbare Werte mit den späteren Einheiten zu erhalten, auf mU und die Werte der alkalischen Phosphatase von BODANSKY-Einheiten auf KING-ARMSTRONG-Einheiten umgerechnet.

b) im Urin - Bestimmung des Bilirubins,
des Urobilins und
des Urobilinogens.

An weiteren Untersuchungen wurden außerdem regelmäßig der Antistreptolysintiter und die Blutsenkungsgeschwindigkeit bestimmt.

Abweichungen der Laborwerte von der Norm

Die Abb. 6 gibt einen graphischen Oberblick über pathologische Laborwerte bei den 54 Patienten mit einer chronischen Hepatitis ohne Unterteilung in die einzelnen Gruppen. Es überwiegt eine Verminderung des Serumalbumins, gefolgt von einer Erhöhung der SGOT, SGPT und Vermehrung

der Gamma-Globuline. In über 2/3 der Fälle fanden wir eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und eine vermehrte Urobilinogenausscheidung im Harn. Ein erniedrigter Prothrombinspiegel war dagegen nur in 58 % aller Fälle festzustellen. Der Takata-Ara-Wert lag nur bei der Hälfte der Patienten und die alkalische Phosphatase, der Serum-Gesamtbilirubin-Spiegel sowie der Serum-Eisenspiegel bei einem Drittel der Patienten im pathologischen Bereich.

Pathologische Veränderungen der Laborwerte bei 54 Patienten mit chronischer Hepatitis ohne Berücksichtigung der einzelnen Gruppen.

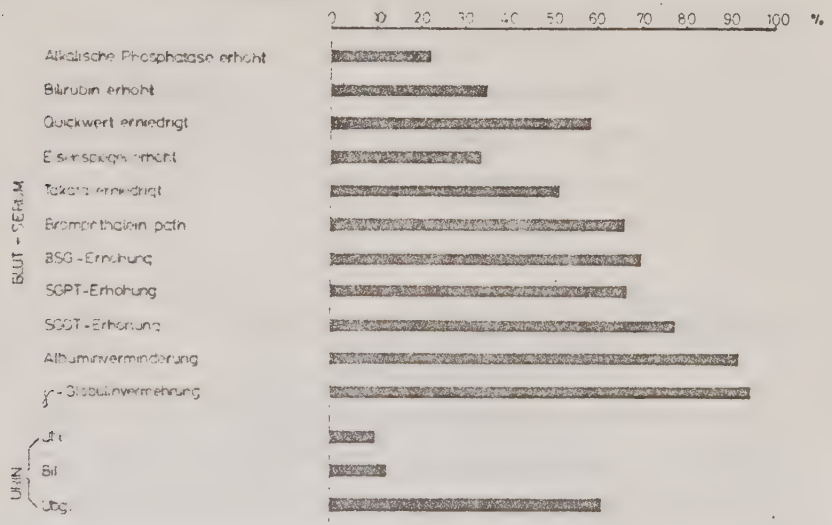

Abb. 6

In Tabelle 7 sind die errechneten Mittelwerte der einzelnen Laboruntersuchungen getrennt für die Patienten der Gruppe A bis D zusammengestellt. Zur besseren Obersicht zeigt die Abb. 7 diese Mittelwerte in Form eines Säulendiagramms. Am häufigsten finden sich eine erhöhte SGOT und SGPT sowie ein pathologischer Bromthaleintest. Es ist aus der Abbildung zu ersehen, daß eine Erhöhung des Serumbilirubinspiegels praktisch nur bei den Patienten der Gruppe C und D, d.h. den Patienten mit cirrhotischem Umbau zu beobachten war. Die SGPT liegt bei allen Patienten über dem Normbereich. Ein besonders hoher Anstieg der Mittelwerte war bei den Patienten der Gruppe A und D zu verzeichnen. Die höchsten pathologischen Bromthaleinteste fanden sich bei den Patienten der Gruppe C. Eine starke Erhöhung der SGOT fiel ebenfalls bei den Patienten in der Gruppe C auf. Dieses Ergebnis ist jedoch möglicherweise falsch positiv, da das Gros der Patienten in der Gruppe C aus einer Zeit stammt, da die SGOT noch nicht routinemäßig bestimmt werden konnte. Die vorhandenen SGOT-Werte beziehen sich auf Einzelfälle, so daß dem Verhalten dieses Fermentes für unser Kollektiv keine Aussagekraft beigemessen werden kann. Die Mittelwerte des Takata Ara und des Prothrombinspiegels waren bei sämtlichen Gruppen nur geringfügig erniedrigt. Völlig norma-

Tabelle 7

Biochemische Befunde (eruierte Mittelwerte im Vergleich unter den einzelnen Gruppen)

Bil. mg %	Tabate mg %	SGPT m.U./ml	SGOT m.U./ml	Quick %	Fe %	alk. Phosph. KAE	K mval/l	AST+ E	BST %	BSG mm n.W.	Ges.-E. g %	Albumin g %	α_1 g %	α_2 g %	β g %	γ g %	
1,3	8o-1oo	2o	2o	8o-1oo	7o-15o	15	3,5-5,5	2oo	o,25	1o/2o	7,47	4,37	o,37	o,67	o,94	1,12	Normale Mittelwerte
1,17	72,5	44	58,9	78,3	14o	11,9	4,55	-	o,47	1o/24	7,34	3,53	o,38	o,65	1,oo	1,76	Gruppe A
o,75	6o	28,68	-	69,7	141,2	1o,96	4,88	251,4	o,76	32/52	7,77	3,o6	o,47	o,83	1,29	2,11	Gruppe B
1,52	69,2	37,9	164	73,8	114	16,98	4,61	145o	2,69	36/54	7,66	3,36	o,36	o,63	1,o5	2,26	Gruppe C
2,34	86,7	7o,5	24,1	73,3	153	12,24	4,76	5525	o,46	3o/46	7,16	3,11	o,38	o,61	o,9o	2,13	Gruppe D

+falschlich hohe Mittelwerte, die wohl aus dem Rahmen fallen, da sie im akuten Schub abgenommen wurden.

le Mittelwerte fanden wir bei der Bestimmung des Serum-Eisenspiegels, der alkalischen Phosphatase und des Kaliumspiegels.

Biochemische Befunde
bei 54 Patienten mit chronischer Hepatitis
(Eruierte Mittelwerte im Vergleich unter den einzelnen Gruppen)

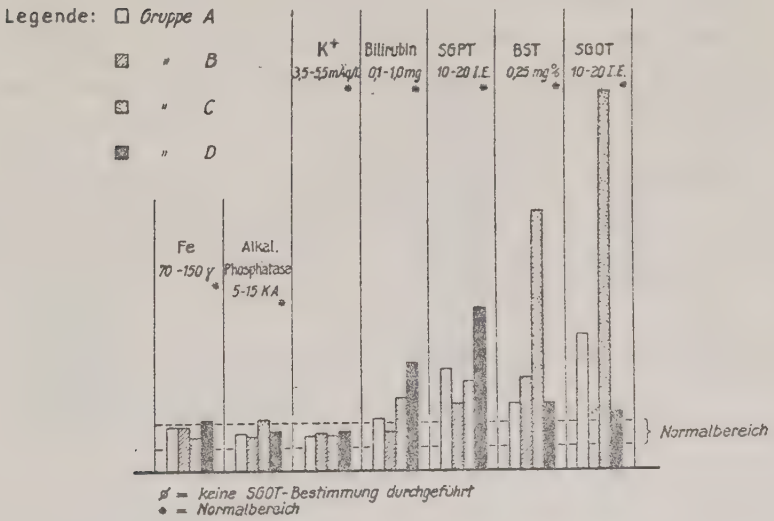

Abb. 7

Die Abb. 8 und die Tabelle 8 geben einen Überblick über das Verhalten der einzelnen Eiweißfraktionen in der Elektrophorese bei den Patienten der 4 Gruppen, verglichen mit dem Serum-Gesamteiweiß. Dabei fällt auf, daß lediglich die Patienten der Gruppe B und C ein erhöhtes Gesamteiweiß hatten, und daß eine Vermehrung der Gamma-Globuline sowie eine Verminderung der Albumine bei allen Patienten anzutreffen war. Die höchsten Gamma-Globulinwerte fanden sich in den Gruppen C und D, d.h. bei den Patienten mit cirrhotischem Umbau. Die sogenannte hyperglobulinämische chronische Hepatitis mit Erhöhung des Serum-Gesamteiweißes über 8,o g % und eine gleichzeitige Vermehrung der Gamma-Globuline über 3o rel. % lag nur bei 6 Patienten des gesamten Kollektivs vor.

Elektrophorese bei 54 Patienten mit chronischer Hepatitis

(Verhalten der Mittelwerte der einzelnen Eiweißfraktionen bei den verschiedenen Gruppen)

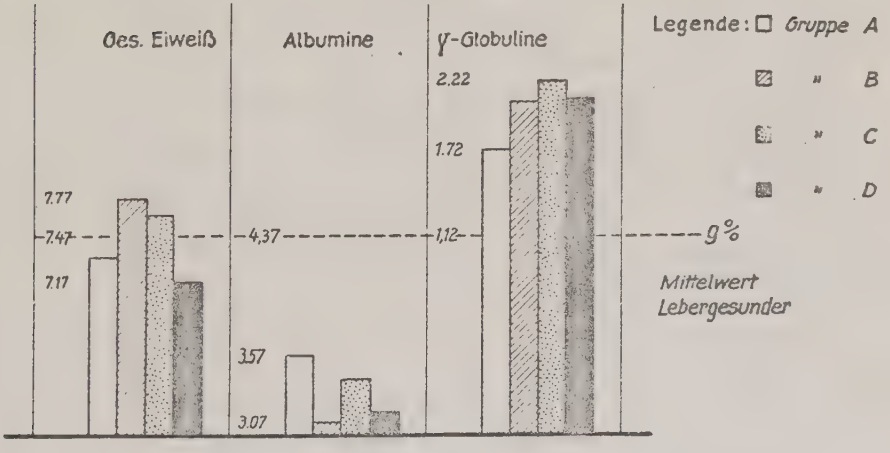

Abb. 8

Tabelle 8

Elektrophorese bei 54 Patienten mit chronischer Hepatitis
(eruierte Mittelwerte im Vergleich unter den einzelnen Gruppen)

	Normalwerte	A	B	C	D
Gesamt-Eiweiß	7,47 g %	7,34	7,77	7,66	7,16
Albumin	4,37 g %	3,53	3,o6	3,36	3,11
α_1-Globuline	o,37 g %	o,38	o,47	o,36	o,38
α_2-Globuline	o,67 g %	o,65	o,83	o,63	o,61
β-Globuline	o,94 g %	1,oo	1,29	1,o5	o,9o
γ-Globuline	1,12 g %	1,76	2,11	2,26	2,13

D I S K U S S I O N

Von 1958 bis 1968 wurden in der Medizinischen Universitätsklinik in Homburg 54 Patienten mit histologisch gesicherter chronischer Hepatitis behandelt. Eine eindeutige Häufung der Fälle fand sich in den Altersgruppen von 4o - 7o Jahren. Eine Abhängigkeit vom Geschlecht konnte nicht festgestellt werden.

Bei den anamnestischen Angaben überwiegen die Klagen über Müdigkeit, Schwäche, Gewichtsverlust und Oberbauchschmerzen. Bei den Patienten mit cirrhotischem Umbau sind multiple Beschwerden regelmäßiger. Hinzu kommen Klagen über Fettunverträglichkeit, dunklen Urin und Inappetenz.

In Obereinstimmung mit anderen Autoren (KALK, 1958) steht auch bei uns der pathologische Palpationsbefund an der Leber im Vordergrund. Eine Lebervergrößerung konnte in 87,5 bis 1oo % der Fälle festgestellt werden. Ikterus und äußere Leberzeichen fanden sich vorwiegend bei Patienten mit bereits teilweise vollzogenem cirrhotischem Umbau.

Von den laborchemischen Untersuchungsmethoden erwies sich die Elektrophorese als diagnostisch ganz besonders wertvoll (SPENGLER, 1963). Wir fanden in unserem Kollektiv regelmäßig eine Hypalbuminaemie mit einer Gamma-Globulin-Vermehrung, wobei eine Erhöhung des Gesamteiweißes über 8,o g % mit gleichzeitiger Vermehrung der Gamma-Globuline auf über 3o relativ % nur bei 6 Patienten bestand. Bei allen Patienten waren die Enzymreaktionen pathologisch (BOECKER und HEINRICH, 196o). Eine pathologische Bromthaleinretention fand sich in 65 % der Fälle. Sogenannte laborchemisch völlig stumme chronische Hepatitiden konnten wir in unserem Krankengut nicht ermitteln. Dies steht im Gegensatz zu den Untersuchungsergebnissen von GROS und HERZOG, 1963, KROGER und ADOLPHS, 1964, sowie STRIETZEL, 1962, die in 25 % der Fälle negative blutchemische Befunde hatten. GROS und ZWIRNER (1968) haben jedoch in neueren Untersuchungen gezeigt, daß sie jetzt im Vergleich zu den Ergebnissen von vor 1o Jahren negative Leberfunktionsteste bei der chronischen Hepatitis in wesentlich geringerem Umfange feststellen können als damals, obwohl sich ihre Untersuchungsmethoden nicht geändert haben.

Vergleichen wir nun aber das Beschwerdebild und den klinischen Befund unserer Patienten mit chronischer Hepa-

titis mit den Beschwerden und dem klinischen Befund der Patienten mit einer Fettleber, so kann man eine auffällige Obereinstimmung feststellen. Diese Patienten leiden ebenfalls am häufigsten unter Druck und Schmerzen im rechten Oberbauch, schneller Ermüdbarkeit und allgemeiner Leistungsschwäche und bieten in 3/4 der Fälle eine Lebervergrößerung (KINZLMEIER und RANFT, 1963). MOTING (1973) fand in 8o - 9o % der Fälle eine prall-elastisch vergrößerte Leber. Auch eine weitere Abgrenzung mittels Laboruntersuchungen scheint nicht möglich. Nach KINZLMEIER und RANFT (1963) findet sich auch bei der Fettleber eine mäßiggradige Hypalbuminaemie mit Vermehrung der Gamma-Globuline sowie ein pathologischer Bromthaleintest.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Aus der kritischen Bewertung der Untersuchungsergebnisse von 54 Patienten und der einschlägigen Literatur geht hervor, daß beim Zusammentreffen von Oberbauchschmerzen, Schwäche und Müdigkeit mit dem Symptom einer Hepatomegalie und den laborchemischen Veränderungen einer Hypalbuminaemie, einer Gamma-Globulinvermehrung sowie pathologischen Enzymwerten nur die Verdachtsdiagnose einer chronischen Hepatitis gestellt werden kann. Eine sichere Aussage kann weder über den Schweregrad gemacht werden, noch ist eine Abgrenzung gegenüber der Fettleber möglich. Da die Prognose der chronischen Hepatitis und der Fettleber unterschiedlich ist und die einzuschlagende Therapie wesentlich voneinander abweicht, ist unseres Erachtens daher die Laparoskopie und eine gezielte Biopsie zur Beurteilung des Prozesses unumgänglich. Der praktizierende Arzt, der die Verdachtsdiagnose einer chronischen Hepatitis stellt, sollte eine eventuell ablehnende Haltung des Patienten dieser Untersuchung gegenüber durch Oberzeugungskraft überwinden.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. BECKMANN, K.: Die Leberkrankheiten. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1957

2. BOECKER, W. und HEINRICH, W.D.: Erfahrungen mit Transaminasenbestimmung bei subchronischen und chronischen Leberparenchymschäden. Med.Klin. 55 (1960): 1229

3. BROHL, W.: Leber- und Gallenwegserkrankungen. Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 79 (1967)

4. CREUTZFELDT, W., SCHMITT, H., REICHERT, J., KAISER, K. und MATHIS, M.: Hepatitisübertragungen über eine Zeitspanne von 10 Jahren durch einen Blutspender mit posthepatitischer Lebercirrhose. Dtsch. Med. Wschr. 87 (1962): 1801

5. DE GROOTE, J., DESMET, V., GEDIGK, P., KORB, G., POPPER, H., SCHEUER, P.J., SCHMID, M., THALER, H., UEHLINGER, E. und WEPLER, W.: Systematik der chronischen Hepatitis. Dtsch. med. Wschr. 93 (1968): 2101

6. DESMET, V.J. zit. nach THALER, H.

7. EMMRICH, R.: Beurteilung chronischer Lebererkrankungen. Z. Ärztl. Fortbild. (Jena) 57, (1963): 377

8. GROS, H. und HERZOG, W.: Die chronische Hepatitis. Münch. med. Wschr. 1o5 (1963): 2o

9. GROS, H. und ZWIRNER, K.: Empfindlichkeit von Laboratoriumsuntersuchungen für die Erkennung chronisch entzündlicher Lebererkrankungen. Med. Klin. 4o (1968): 1577

1o. KALK, H. und WILDHIRT, E.: Probleme der chronischen Hepatitis. Internist I (196o):141

11. KALK, H. und WILDHIRT, E.: Die Krankheiten der Leber. Klinik der Gegenwart VII. Verlag Urban & Schwarzenberg München und Berlin (1958): 429

12. KALLAI, L.: Correlation between histological findings and serum transaminase values in chronic diseases of the liver. Acta med. Scand. 175 (1964): 49

13. KINZLMEIER, H. und RANFT, H.: Ätiologische Faktoren und klinische Befunde bei der Leberverfettung. Z. für Gastroenterologie 3 (1963):227

14. KÜPPISCH, F.: Preliminary considerations on the course of postviral chronic hepatitis. Acta gastroent. Belg. 26 (1963):854

15. KRAUTWALD, A. KIESSLING, J. und RENGER, F.: Posthepatitische Leberaffektionen in Beziehung zu medikamentösen Noxen und abdominellen Begleiterkrankungen bei über 45o auch laparoskopisch kontrollierten Kranken. Verh. dtsch.Ges. innere Med. 63 (1957): 499

16. KRÖGER, H.R. und ADOLPHS, H.: Die Diagnose der chronischen Hepatitis. Dtsch. Z. Verd. u. Stoffwechselkr. 24 (1964):1

17. KOHN, H.A.: Zur Frage der chronischen Hepatitis. Dtsch. med. Wschr. 9o (1965): 1355

18. KUNTZ, E. und KOHN, H.A.: Symptomatik und Klinik der chronischen Hepatitis. Med. Klin. 64 (1969): 2227

19. MAGYAR, J.: Zur Frage der chronischen Hepatitis. Z. ges. inn. Med. 1o (1955): 1o63

2o. MARKOFF, N. und KAISER, E.: Krankheiten der Leber und der Gallenwege in der Praxis. Thieme Verlag Stuttgart 1962

21. MARTINI, G.A., DOLLE, W. und STROHMEYER, G.: Progress in the gastroenterology liver diseases. Gastroenterology 44 (1963): 866

22. MEHLER, G.: Untersuchungen zur Klinik und Biochemie der Hepatitis epidemica. Inauguraldissertation Homburg 1967

23. MINCOU, J.: Structural changes in the course of acute and chronic viral hepatitis. Zbl. Allg. Path. 1o3 (1962):529

24. MOTING, D. und MEHLER, G.: Zur Epidemiologie und Klinik der akuten Hepatitis. Dtsch. med. Wschr. 93 (1968): 1985

25. MOTING, D.: Pathogenese, Klinik und Biochemie der Fettleber. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973): 733

26. PAHLKE, G.: Die Stellung der Enzymdiagnostik in der Klinik der Leberkrankheiten. Dtsch. med. J. 16 (1965): 149

27. PICKERT, H., HENNING, H. und MOLLER, K.: Ober die chronische Hepatitis. Dtsch. med. J. 14 (1963): 221

28. POPPER, H. und SCHAFFNER, F.: The problem of chronicity in liver disease. Prog. Liver Dis. 2 (1965): 519

29. POPPER, H.: What is chronic hepatitis ? Gastroenterology 5o (1966): 444

3o. POPPER, H.: What makes liver disease chronic ? Rev. Invest. clin. 14 (1962): 311

31. SHERLOCK, S.: Chronic hepatitis. T. gastroent. 7 (1964): 1

32. SCHMID, M.: Die chronische Hepatitis. Springer Verlag 1966, Bd. 18

33. SCHWARZMANN, V.: Chronic hepatitis. Rev. Franc. Etud. Clin. Biol. 1o (1965): 28

34. SIEDE, W.: Die chronische Hepatitis. Almanach der Leber-, Galle-, Pankreaskrankheiten 125, Lehmanns Verl. München 1963

35. SIEDE, W.: Laparoskopie und Leberpunktion. Almanach der Leber-, Galle-, Pankreaskrankheiten 17, Lehmanns Verl. München 1963

36. SIEDE, W. und KLAMP, A.: Spätfolgen der Virushepatitis. Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 18 (1962): 283

37. SPENGLER, G.A.: Importance of the study of serum proteins in the diagnosis of liver diseases. Schweiz. med. Wschr. 93 (1963): 1358

38. STRIETZEL, M. und NIETSCHKE, R.: Beitrag zur serologischen stummen chronischen Hepatitis und Lebercirrhose. Dtsch. Gesundh. Wes. 17 (1962): 719

39. THALER, H.: Chronische Hepatitis und kein Ende ! Leber, Magen, Darm 1 (1971): 95

4o. THIEL, H.: Ätiologie, Pathogenese und Diagnose der chronischen Hepatitis. Dtsch. Gesundh. Wes. 2o (1965): 413

41. WEPLER, W.: Die pathologische Anatomie der chronischen Hepatitis. In: WILDHIRT: Fortschritte der Gastroenterologie. Urban & Schwarzenberg Verl. 196o

42. WOST, H., EWE, K., ELSTER, K. und SCHÖN, H.: Vergleich von Transaminaseaktivität im Serum und histologischem Leberbefund bei akuten und chronischen Lebererkrankungen. Z. Gastroenterol. 47 (1963)

Herrn Prof. PAPPAS danke ich für die Überlassung des Themas und die ständige Unterstützung.

Herrn Dr. von SEEBACH vom Pathologischen Institut der Universitätskliniken in Homburg gilt mein Dank für die Überlassung der histologischen Dias.

Desgleichen gilt mein Dank Herrn Oberarzt H. REIKOWSKI von der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik, Innere Medizin I, für die Anleitung und kritische Beratung bei der Ausführung der vorliegenden Arbeit.

L E B E N S L A U F

Am 1.1.1932 wurde ich, Ingeborg SCHMID, geb. Kelkel, als Tochter des Verwaltungsoberinspektors Jakob KELKEL und seiner Ehefrau Klara, geb. Klaes, in Siersburg/ Saar geboren.

Meine Einschulung erfolgte 1938 in Siersburg; von 1942 bis 1949 besuchte ich das Mädchenrealgymnasium in Dillingen und bis zum Abitur im Sommer 1952 das Mädchenrealgymnasium in Saarlouis.

Nach 4 Semestern an der Philosophischen Fakultät der Universität des Saarlandes begann ich das Studium der Medizin an der Universität des Saarlandes, wo ich im Sommer 1955 die naturwissenschaftliche und im Mai 1957 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach einem klinischen Semester in Homburg studierte ich zwei Semester in Paris. Im Herbst 1958 kam ich an die Saarländische Universität zurück und bestand hier im Sommer 196o das medizinische Staatsexamen.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich an der Dermatologischen und an der Medizinischen Universitätsklinik in Homburg. Meine chirurgische und geburtshilflich-gynäkologische Ausbildung erhielt ich am

Heiliggeist-Krankenhaus in Saarbrücken.

Nach Erhalt der Approbationsurkunde im Sommer 1962 war ich bis zum Frühjahr 197o Assistenzärztin an der Medizinischen Universitätsklinik in Homburg. Im Mai 1968 erhielt ich die Facharztanerkennung.

Aus familiären Gründen übe ich seit 197o keine ärztliche Tätigkeit aus.

Ingeborg Schmidt